

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1926-1927. — N° 14

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Lyon.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉOSINOPHILIE
DANS LES PHÉNOMÈNES
D'ANAPHYLAXIE VERMINEUSE EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Novembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis GALLOUIN

Né, le 28 avril 1902, à Vannes (Morbihan),

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
1926

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉOSINOPHILIE
DANS LES PHÉNOMÈNES
D'ANAPHYLAXIE VERMINEUSE EXPÉRIMENTALE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNEQ.
Doyen	M. J. LÉPINE
Assesseur	M. X.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE,

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{ MM. BARD X.
Cliniques chirurgicales	{ TIXIER BERARD PIC
Clinique obstétricale et Accouchements.	ROLLET
Clinique ophtalmologique	NICOLAS
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LÉPINE (J.)
Clinique neurologique et psychiatrique.	MOURIQUAND
Clinique des maladies des enfants.	VILLARD
Clinique des maladies des femmes.	LANNOIS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	ROCHET
Clinique des maladies des voies urinales.	NOVE-JOSSERAND
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.	CLUZET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	HUGOUNEQ
Chimie biologique et médicale.	MOREL
Chimie organique et Toxicologie.	BRETIN
Matière médicale et Botanique.	GUIART
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	LATARJET
Anatomie	POLICARD
Histologie	DOYON
Physiologie	COLLET
Pathologie interne	CADE
Pathologie et Thérapeutiques générales	PAVIOT
Anatomie pathologique	PATEL
Chirurgie opératoire	ARLOING (F)
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ETIENNE MARTIN
Médecine légale	X.
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.	X.
Pharmacie.	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,
— — — — — Chimie minérale	BARRAL
— — — — — Urologie.	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance.	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.
GARIN	CORDIER (V.).	SANTY.
FROMENT	ROUBIER	DUNET.
TRILLAT	FAVRE	CHALIER (André)
SARVONAT	BONNET.	CHALIER (Joseph).
FLORENCE (G.)	RHENTER.	NOEL.
ROCHAIX	MAZEL.	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. GUIART, *Président*; GARIN, *Assesseur*;
MM. CORDIER et FAVRE, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1926-1927. — N° 14

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Lyon.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉOSINOPHILIE
DANS LES PHÉNOMÈNES
D'ANAPHYLAXIE VERMINEUSE EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Novembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis GALLOUIN

Né, le 28 avril 1902, à Vannes (Morbihan),

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
1926



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Dont l'absence en ce jour nous est
particulièrement douloureuse.

A MA GRAND'MÈRE MATERNELLE

Elle a toujours vécu près de nous,
entourant notre enfance de ces attentions
délicates qui font le charme de la vie
familiale. Qu'elle reçoive ici l'expression
de notre respectueuse gratitude.

A MES FRÈRES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUIART

Professeur de Parasitologie à la Faculté de Médecine de Lyon,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Correspondant de l'Académie de Médecine.

Nous le remercions du très grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse. Nous lui sommes particulièrement reconnaissant de l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARIN

Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORENAS

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse. Qu'il reçoive ici nos empressés remerciements.

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine de Lyon
et de l'École du Service de Santé militaire.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉOSINOPHILIE

DANS LES PHÉNOMÈNES
D'ANAPHYLAXIE VERMINEUSE EXPÉRIMENTALE

INTRODUCTION

L'ANAPHYLAXIE VERMINEUSE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

L'étude des manifestations cliniques de l'Helminthiase est un sujet des plus variés. Si l'on fait abstraction des lésions qui s'expliquent facilement par la présence même du parasite ou, par les inoculations séptiques qu'il favorise, il reste cependant un grand nombre de troubles disparates qui affectent les domaines les plus divers : système nerveux, appareils circulatoire et respiratoire, tégument, sang.

Les convulsions épileptiformes surtout fréquentes chez les enfants, les crises tétaniformes, la méningite vermineuse décrite par Guillaïn et Gardin, sont des manifestations nerveuses rares, mais cependant réelles.

Des troubles circulatoires d'apparition brusque et continue, mais fugaces, ont souvent été signalés

chez les porteurs de vers intestinaux : tachyarythmie avec ou sans sensations lipothymiques, réactions vaso-motrices déterminant un vague état de malaise.

Plus bruyants et mieux connus sont les troubles respiratoires que l'on rattache à l'Helminthiase : c'est la toux vermineuse à caractère coqueluchoïde de Raillet, c'est l'asthme vermineux des classiques.

Sur la peau, des réactions fréquentes et variées, dont les principales sont le prurit, l'urticaire et l'œdème vermineux de Wintrebert, de Lille.

Plusieurs pathogénies ont été invoquées pour expliquer ces manifestations très diverses, et, comme les points communs sont très peu nombreux, il est assez difficile de dégager une idée générale de l'étude de ces divers troubles. Morenas propose, dans son *Essai de pathogénie*, deux caractères communs essentiels : d'abord le caractère paroxystique des manifestations, puis la disparition des troubles sous l'influence du traitement anthelminthique.

Si l'on élimine l'action de présence du parasite comme cause directe de ces troubles, il ne reste plus que trois pathogénies classiques susceptibles d'expliquer ces phénomènes : action réflexe, intoxication, anaphylaxie.

L'absence du parasite *in situ* dans les troubles à distance est facile à démontrer pour les Cestodes, car jusqu'à présent il n'a pas encore été décrit de migration des Cestodes à travers les tissus. Les Nématodes, au contraire, par suite de leur migration, sont susceptibles de provoquer directement ces troubles envisagés. Mais, comme nous trouvons ces manifes-

tations dans l'une et l'autre classes de Vers, nous devons nous adresser à une pathogénie plus générale.

La première pathogénie invoquée, la théorie réflexe de Willis pourrait à la rigueur expliquer certains troubles nerveux, essentiellement fugaces, mais elle reste bien faible pour expliquer les convulsions et surtout les œdèmes et l'urticaire.

Les travaux ultérieurs et surtout ceux de Granicher et Comby, Blanchard, Dupré, Filatoff et Casati di Montgolfier ont apporté des notions plus précises sur l'action des toxines dans la genèse des cas de méningisme, chorée et convulsions, troubles nerveux périphériques et centraux.

Les expériences de Weinberg, P.-E. Weil et Roye, de Brinda et surtout celles de Simonin, ont bien mis en évidence le rôle des toxines. Il n'est pas douteux qu'un certain nombre de troubles de l'Helminthiase ne soient liés à cette intoxication. L'atteinte profonde de l'état général chez de jeunes sujets, l'amaigrissement, un certain degré d'hémolyse, peut-être même quelques troubles oculaires et un certain degré de parésie peuvent-ils lui être justement attribués.

Mais les troubles paroxystiques ne semblent pas être dus à cette intoxication. L'intoxication est, en effet, un processus chronique, tandis que les accidents envisagés sont aigus, transitoires.

Simonin admet, pour expliquer ce paroxysme, des décharges de toxines. L'on sait également que le système nerveux sous l'influence d'une intoxication réagit volontiers sous forme de crises paroxystiques:

c'est là un argument puissant de la théorie toxique. Mais, les partisans de la théorie anaphylactique objectent que ces accidents ne sont pas fonction du nombre de parasites ; que certains sujets entièrement parasités n'ont jamais présenté ces troubles, tandis que chez d'autres un seul *Ascaride* a suffi pour les provoquer. Si l'on admet la théorie de l'intoxication, il faudrait admettre en ce cas une différence de toxicité considérable entre les parasites d'une même espèce, ce qui est contraire à l'expérimentation.

D'autre part, les troubles attribuables à l'intoxication pure et non au choc, troubles expérimentalement établis (Rachmanow, Simonin), créent, dans les conditions mêmes de l'expérimentation, des lésions histologiques graves et profondes, incompatibles avec la reprise des fonctions presque spontanée observée dans les cas envisagés. Ces auteurs admettent que les troubles en question : crises épileptiformes, urticaire, œdème fugace, sont bien sous l'influence des toxines : ce n'est pas la toxicité des produits vermineux qui est en cause, mais un autre mécanisme, l'anaphylaxie par les produits vermineux.

L'anaphylaxie ayant été justement proposée par Chauffard, Boidin et Laroche, pour expliquer les accidents jusqu'alors mystérieux survenant dans la ponction du kyste hydatique, ces auteurs étendent cette pathogénie aux autres accidents de l'Helminthiase.

Rachmanow, le premier, émet l'hypothèse de la

nature anaphylactique des phénomènes nerveux observés au cours du méningisme vermineux.

Demètre Paulian (1915) affirme l'origine anaphylactique certaine des troubles nerveux de l'Helminthiase ; c'est là, pour le moins, une généralisation un peu hâtive.

Morenas, dans l'étude de l'anaphylaxie vermineuse expérimentale, retrouve trois au moins des manifestations cliniques envisagées. La crise anaphylactique de quelque intensité rappelle, par les convulsions épileptiformes qui se succèdent à intervalles plus ou moins réguliers, les *convulsions* de l'Helminthiase. Une crise moins violente dans laquelle l'animal éprouve le prurit nasal et des accès de toux montrent des analogies évidentes avec la *toux* et le *prurit* vermineux.

Les premiers essais sur l'anaphylaxie vermineuse expérimentale furent faits par Chauffard, Boidin et Laroche, en 1909, avec du liquide de kyste hydatique. Le but de ces auteurs était de vérifier l'hypothèse de Devé attribuant à l'anaphylaxie les accidents consécutifs à la ponction du kyste hydatique. Le succès de cette expérimentation encouragea les chercheurs. Les expériences furent alors poussées dans tous les sens, sans idée philosophique nette. On voit toutes les espèces vermineuses expérimentées avec le même succès : liquide hydatique (Boidin et Laroche, Ghedini et Zamorani, Puntoni, Weinberg et Ciuca), Cysticerques (Ugo Mello, Robin et Fiesinger), Ascarides (Ugo Mello), Herrick et Rachmanow, Weinberg et Julien).

Si l'on se rapporte aux protocoles de ces premières expériences, les techniques utilisées restent assez contestables. C'est le mérite de Simonin d'avoir codifié une technique rigoureusement précise. Cet auteur utilise soit des extraits de Ténias, soit du liquide péri-entérique d'*Ascarides* prélevé aseptiquement et à pouvoir toxique minutieusement titré. Il obtient ainsi des chocs anaphylactiques typiques.

Sur le cobaye, il a recours à l'injection sensibilisante sous-cutanée et à la voie intracardiaque pour l'injection déchaînante.

Sa technique est assez précise pour lui permettre de différencier les phénomènes d'intoxication légère de l'injection sensibilisante (baisse de tension et modification du rythme), des phénomènes de choc de l'injection déchaînante, qui provoquent, après une très légère élévation, une chute rapide de la tension artérielle, sans aucune modification du rythme cardiaque.

Ses expériences lui permettent d'éliminer une spécificité absolue de tel ou tel extrait et d'admettre une anaphylaxie de groupes et probablement aussi des phénomènes de tachysynéthie croisée, protégeant le sujet contre l'anaphylaxie spécifique directe. Il obtient également l'anaphylaxie passive avec différents produits vermineux.

Si nous faisons le bilan de ces expériences, nous constatons que par la voie parentérale, seule utilisée, ces auteurs ont obtenu de véritables succès. Pour notre part, utilisant ces mêmes procédés, nous avons pu, en collaboration avec M. le D^r Morenas, obtenir

les mêmes résultats ; nous avons voulu aussi nous rapprocher davantage des conditions cliniques et nous avons expérimenté par la voie digestive, selon la méthode préconisée par MM. Arloing, Langeron et Spassitch.

L'observation des symptômes cliniques nous fournit des éléments intéressants, mais ce sont, il faut bien le dire, des faits exceptionnels. En interrogeant les réactions humorales, le sang, les éliminations de tout sujet infesté de façon latente, ne pourrait-on pas établir un ensemble de témoignages, qui indiquerait la présence d'une anaphylaxie actuelle, ou récente, ou en puissance ?

Tout d'abord, pour qu'il y ait anaphylaxie, il faut qu'il y ait sensibilisation préalable aux toxines anaphylactogènes. L'étude déjà ancienne du sérum de personnes infestées par les vers intestinaux est, à ce titre, fort intéressante. Après Ghedini (1906), qui met en évidence l'existence de sensibilisatrices dans le sérum de porteurs de kyste hydatique, Weinberg et Parvu constatent que la réaction de Bordet-Gengou, applicable tout d'abord à l'échinococcose, est généralement positive chez la plupart des sujets porteurs de vers intestinaux. Simonin, dans ses recherches complémentaires, établit des sensibilisatrices de groupes.

Mais, à côté de ces réactions humorales fort intéressantes, il serait très utile de saisir les variations des rapports entre les divers éléments du sang (hématine, leucocytes, globulins) au cours des phénomènes anaphylactiques. C'est là une étude fort com-

plexe à mettre au point. Jusqu'ici des éléments dispersés dans toute la littérature médicale ne permettent pas encore de conclure à des faits précis. Pour nous, nous avons voulu contribuer à ce vaste projet en apportant notre modeste tribut et nous nous sommes attachés à l'étude d'un point bien particulier : l'éosinophilie.

CHAPITRE PREMIER

L'ÉOSINOPHILIE VERMINEUSE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

Le globule blanc éosinophile a toujours occupé une place spéciale dans les classifications hématologiques, grâce à son aspect caractéristique. C'est un polynucléaire qui se distingue des autres, par sa taille un peu plus grande, par son noyau très souvent bilobé, surtout par ses granulations arrondies ou légèrement allongées, plus grosses et plus réfringentes. Ces granulations ont une affinité pour les colorants acides, comme l'éosine, d'où les divers noms sous lesquels on les désigne : éosinophiles, acidophiles, oxyphiles. Ehrlich les range dans sa classification sous le nom de granulations α . Le nombre de ces granulations est variable : tantôt en petite quantité, elles sont dispersées dans la masse protoplasmique ; d'autres fois, au contraire, nombreuses et condensées, elles donnent à la cellule l'aspect d'une petite mûre.

La nature de ces granulations n'est pas connue. Leurs affinités pour les colorants à noyau acide avaient fait conclure qu'elles renferment certains groupements à fonction basique (Levaditi).

Des études ultérieurement entreprises, certains résultats négatifs restent acquis : les granulations ne sont constituées ni de glycogène, ni de graisse, bien que très probablement des lipoïdes entrent dans leurs constituants. Tout récemment, Neumann a isolé un corps lipoïde sudanophile, qui ne peut être extrait par les dissolvants ordinaires des lipoïdes (éther, alcool, chloroforme), mais seulement par de l'alcool absolu faiblement acidifié.

Ces grains furent aussi considérés par Ranvier comme des produits de sécrétion de la cellule « glande unicellulaire mobile ». Mais la diversité d'aspect et de réaction de ces granulations, permet de supposer qu'il s'agit de substances complexes, très intimement unies au protoplasma. Pour Jolly elles représenteraient un état physique particulier du protoplasma vivant », elles pourraient être considérées comme des granules colloïdaux de grosseur plus grande, formant des édifices physiques compliqués, mais constituant encore le protoplasma, dont la portion transparente et homogène (hyaloplasma) serait à l'état de gel (solution colloïdale solide ».

Doués de mouvements amiboïdes, capables de traverser les tissus par diapédèse sous une influence chiomiotactique encore imprécise, capables de phagocytose contrairement à ce qu'avaient cru un certain nombre d'auteurs, telles sont les principales propriétés physiologiques des éosinophiles.

Le rôle antitoxique de ces éosinophiles semble actuellement universellement admis. Audibert, le

premier, sans préjuger du rôle nettement antitoxique; attribue au leucocyte acidophile un rôle antiphtère ($\alpha\nu\tau\iota$ = contre et $\pi\tau\epsilon\iota\rho\omega$ = nuire), car ce leucocyte apparaît non seulement quand l'organisme est vraiment intoxiqué, mais aussi lorsqu'il est envahi par des produits étrangers non toxiques, et il ajoute : « Le leucocyte éosinophile du sang, qui ne diffère pas de celui des tissus, élabore des granulations dont le rôle est de maintenir constant l'équilibre chimique du sang et de le rétablir quand il est troublé. »

Chauffard, Boidin et Fiessinger envisagent le problème d'une façon moins générale, ils se cantonnent dans les questions de parasitisme et attribuent aux éosinophiles un rôle purement antitoxique ; la preuve qu'ils invoquent est le parallélisme fréquent que l'on observe chez les porteurs de kystes hydatiques entre l'apparition des éosinophiles et celle des anticorps spécifiques. Mais comment expliquer alors ces cas où le sérum échinococcique donne une réaction très nette sans éosinophilie ?

Weinberg et Léger comparent l'éosinophilie à la neutrophilie dans les maladies aiguës et chroniques, et ils considèrent cette leucocytose spéciale comme une réaction de défense de l'organisme vis-à-vis de certaines substances toxiques et surtout de celles élaborées par les Helminthes.

Paulian Demètre croit que ces cellules assurent la destruction des toxines, car elles possèdent une forte action phagocytaire démontrée par Nattan-Larrier, Weinberg et Seguin. Pour lui l'organisme

sensibilisé secrèterait les éosinophiles pour se défendre contre les toxines et l'anaphylaxie serait le phénomène chimiotactique promoteur de l'apparition des éosinophiles.

Si la physiologie et le rôle biologique de ces cellules sont peu connus, leur origine et leur destruction sont encore des phénomènes obscurs et seules des hypothèses président à leur connaissance.

L'origine hématique reste encore soutenue par divers auteurs ; les granulations éosinophiles ne seraient que des débris d'hématies phagocytées (Klein, Weindenreich). Les défenseurs de cette théorie s'appuient sur la fréquence de l'éosinophilie chez les sujets porteurs d'un épanchement sanguin important, et, sur le fait qu'une injection de sérum hémolytique est toujours suivie, comme l'a démontré Cantacuzène, d'une éosinophilie plus ou moins marquée.

Malheureusement cette théorie ne concorde pas avec les faits cliniques et n'explique pas pourquoi, dans certaines maladies particulièrement destructives de globules rouges, comme le paludisme, la chlorose, certaines anémies graves, l'on ne trouve que peu ou pas d'éosinophiles.

Une autre origine, en concordance avec les faits cliniques et les résultats expérimentaux, l'origine médullaire, résulte de nombreux travaux récents.

L'éosinophile provient d'un leucocyte granulé, plus jeune, mononucléaire. Sous l'influence des toxines agissant directement sur la moelle, ou indirectement par l'intermédiaire de la rate, si l'on en

croit les résultats de Mayr et Moncarps, l'éosinophile passe dans le sang.

Normalement ce passage ne se fait qu'à l'état complet de formation et jamais à l'état embryonnaire. Il reste cependant hors de doute que certains éosinophiles sont rencontrés dans le sang à tous les stades de division.

Leur multiplication se fait dans la moelle osseuse par division indirecte. Certains histologistes, comme Renault (1884), Müller (1892), Deckhuyzen, ont péremptoirement démontré que les éosinophiles peuvent se multiplier dans le sang par division indirecte, parfois directe.

Pour d'autres auteurs le lieu de formation de cellules n'est pas uniquement la moelle ; le tissu myélogène, n'importe où il se trouve, est susceptible de produire des éosinophiles. Ces faits ont été constatés par Dominici, Labbé et Ch. Lewy.

Une autre origine, origine histiogène, résultat de constatations intéressantes faites au cours de recherches sur l'éosinophilie locale, et magistralement exposées dans un mémoire de M. Romieu à l'Académie des Sciences, en 1924, fut établie tout récemment.

Un travail de Sabrazès (1907), rend indiscutable la formation *in situ* des cellules oxyphiles.

Chauffard et Boidin, et Boidin et Fiessinger, étudiant les parois de kystes hydatiques, trouvent sur la même préparation des petits lymphocytes à noyau fortement coloré et à grosses granulations oxyphiles, qui côtoient des polynucléaires éosinophiles bilobés

ou multilobés. Ils en concluent que l'éosinophilie sanguine tient pour une large part au passage des cellules acidophiles nouvellement formées dans le tissu périkytique.

Dubreuil et Favre insistent, à juste titre, sur la nécessité de distinguer les éosinophilies locales en deux grandes catégories : dans la première on ne trouve que des leucocytes polynucléaires éosinophiles ; dans la seconde interviennent en outre des cellules plasmatiques à granulations éosinophiles. Et ils ajoutent : « L'intérêt de cette distinction ne réside pas seulement dans la précision de l'analyse cytologique : tout nous porte à croire que les influences qui mettent en jeu l'une ou l'autre variété cellulaire sont différentes. L'étude expérimentale des éosinophilies locales nous permettra peut-être de donner des preuves décisives de la spécificité des réactions de ces cellules. »

En résumé, l'éosinophilie locale met en présence deux groupes de cellules éosinophiles, susceptibles sous une influence donnée de passer dans la circulation générale. Le cadre de notre thèse ne nous permet pas de nous étendre davantage sur cette question, et la même raison nous oblige à exposer très rapidement ce que deviennent ces éosinophiles.

Dès 1876, Zencker admettait que les cristaux de Charcot-Leyden dérivent d'une transformation directe de la granulation oxyphile et cette opinion retrouve un regain d'actualité avec de Jong et Romieu. Pour ces auteurs la transformation des éosi-

nophiles en cristaux de Charcôt-Leyden est la terminaison habituelle de ces cellules.

Ces éosinophiles sont également soumis à des variations multiples au point de vue quantitatif. Cette variation du taux est minime dans certains états physiologiques (enfance, menstruation, grossesse) ; légèrement élevée dans la convalescence des maladies contagieuses, elle atteint son maximum dans les affections dermatologiques et parasitaires.

Depuis que Muller et Rieder ont observé une augmentation des éosinophiles chez les sujets porteurs de parasites intestinaux, nombreux sont les auteurs qui se sont occupés de l'éosinophilie dans l'helminthiase.

Guiart a rassemblé les résultats publiés et il a établi des moyennes, n'ayant évidemment qu'une valeur relative et qui montrent que l'éosinophilie est d'autant plus intense que l'helminthe considéré provoque des accidents généraux plus graves.

Ankylostome duodénale 61 % ; Filaire 53 % ; Trichine 50 % ; Ténia 17 à 34 % ; Bilharziose 25 % ; Echinococcose 19 % ; Ascaris 18 % ; Oxyure 11 à 16 % ; Anguillule 10 % ; Distomatose 10 à 20 % ; Ladrerie 8 à 11 % ; Trichocéphale 5 à 8 %.

A quoi attribuer cette variation du taux de l'éosinophilie ? Est-ce une manifestation d'une plus grande toxicité des produits sécrétés ? Y a-t-il un rapport entre la quantité de toxines sécrétées et le taux de l'éosinophilie ? Les auteurs ne s'avancent que prudemment sur ce point particulier et la question reste encore en suspens.

Au point de vue pratique, il n'en reste pas moins vrai que cette éosinophilie d'origine parasitaire a une valeur diagnostique de premier ordre dans les affections vermineuses. Certes l'examen des matières fécales reste indispensable pour déterminer la nature exacte de l'agent pathogène ; car il existe, dans la littérature, des cas de parasitisme vermineux sans éosinophilie (Weinberg et Léger).

Il faut également tenir compte de certaines conditions de climats, et dans les pays exotiques où les parasites sont fréquents, il ne faut prendre en considération pour l'établissement du diagnostic que les éosinophilies dépassant un certain pourcentage, soit au-dessus de 10 % pour Sabrazès. C'est au parasitisme seul qu'il faut attribuer l'éosinophilie des Orientaux, qui depuis Horder était considérée comme caractéristique de la race jaune.

Or, cette éosinophilie fréquente en clinique peut être réalisée expérimentalement en recourant, soit à l'infestation parasitaire elle-même, soit, ce qui est beaucoup plus simple, à l'injection de produits vermineux.

Les premières expériences sont celles de Achard et Loeper (1900) qui injectent du liquide de Cysticérque à des souris et provoquent une éosinophilie marquée. Memmi (1901) obtient un résultat analogue en injectant du liquide hydatique. Mais les résultats discordants de Bezançon et Weil (1904) et de Chauffard et Boidin, qui donnent un résultat dis-cordant, arrêtent un moment les travaux.

Weinberg observe une malade atteinte de kyste

hydatique du foie ; à la suite de la ponction, se forme une vaste poche sous-cutanée, qui se remplit de liquide hydatique. Quinze jours après la résorption de ce liquide, la malade présente une forte éosinophilie sanguine. Cette observation, par suite des circonstances, prend la valeur d'une véritable expérience.

Proescher, en 1905, provoque l'éosinophilie chez le lapin par des injections intraveineuses d'extrait de *Tænia* et de *Fasciola hepatica*.

Weinberg et Léger (1908) obtiennent des résultats similaires chez les cobayes en injectant, soit sous la peau, soit dans la cavité péritonéale, de l'extrait de sclérostome du cheval chauffé une heure à 60 degrés.

Weinberg et Ugo Mello (1908) emploient des extraits aqueux desséchés dans l'alcool. Ils opèrent avec des extraits, soit de Nématodes (sclérostomes, ascarides), soit de Cestodes (tenias-botriocéphales), soit enfin des Trématodes (douves du foie). Les résultats, identiques, sont un peu moins nets. Ils constatent que la réaction éosinophilique reste toute individuelle. Ils mettent en évidence que les toxines sécrétées par les Helminthes et qui provoquent l'éosinophilie ne sont pas nécessairement celles qui produisent l'hémolyse des globules rouges. Ainsi l'extrait de ténia, nullement hémotoxique et celui d'ascaride, qui ne détruit que rarement et partiellement les hématies, entraînent une éosinophilie des plus prononcées. Ils établissent qu'une injection massive d'extrait ne produit pas d'éosinophilie.

Melnikoff (1910) étudie l'action de l'extrait de pro-

glotides de Ténia en injections intraveineuses et sous-cutanées. Il montre que des injections à intervalles rapprochés augmentent rapidement le taux des éosinophiles, qui passe de 2 et 4 % à 34 et 70 %. Il recherche la présence des éosinophiles dans les divers organes des animaux sacrifiés et montre que la rate et les ganglions ont un nombre peu élevé d'éosinophiles, alors que la moelle osseuse friable et rouge en contient en grande abondance.

Enfin Weinberg et Seguin (1913-1914) étudiant l'éosinophilie locale, parviennent à la réaliser, soit au niveau du point d'injection sous-cutanée, soit sur la muqueuse palpébrale, sous l'influence d'une simple instillation. Ils concluent que la résorption de toxines vermineuses détermine l'afflux intense de leucocytes éosinophiles, qui arrivent dans les tissus en nombre d'autant plus considérable qu'ils sont plus abondants dans le sang circulant. « Il est donc bien établi que l'éosinophilie locale provoquée expérimentalement s'alimente aux dépens de l'éosinophilie sanguine, d'où un appauvrissement momentané du sang circulant en éosinophiles. » Ce fait expérimental permet, d'après ces auteurs, d'expliquer l'abaissement du taux de l'éosinophilie sanguine observé après l'opération du kyste hydatique.

Comment expliquer le mode d'action de ces toxines, prises ici dans leur sens le plus large, puisque sous ce terme on désigne « toute substance ou
« tout groupe de substances nuisibles, capables de
« provoquer des accidents toxiques chez les porteurs
« de Vers, que ces produits résultent des sécrétions

« propres du parasite, ou de l'activité de ses échan-
« ges, ou encore des modifications apportées par sa
« présence dans les métabolismes normaux de son
« hôte » (Simonin). Pour expliquer cet apport d'éosino-
philes, on a invoqué le chimiotactisme des toxines
vis-à-vis de ces cellules. Sous l'influence de ce tac-
tisme, les leucocytes oxyphiles passeraient dans la
circulation générale et de là iraient s'accumuler
autour des formations parasitaires.

Ce n'est là qu'une hypothèse et peut-être la rate
n'est-elle pas étrangère au mouvement des éosino-
philes. La rate en effet, d'après Mayr et Moncarps,
aurait un rôle évident dans la formation des éosino-
philes et ces auteurs concluent au fait que la dispa-
rition ou l'hypofonction de la rate a comme consé-
quence une prédominance de certaines substances,
qui peuvent alors favoriser sans entrave la formation
des cellules éosinophiles. Ces faits mériteraient d'être
vérifiés et il serait bon d'établir en ce cas l'action des
produits vermineux sur le tissu splénique.

De cette étude de l'intoxication vermineuse expé-
rimentale, il résulte que, si la leucocytose mono ou
polynucléaire traduit une irritation par corps étran-
gers et surtout une infection de l'organisme, l'éosi-
nophilie est habituellement considérée comme une
réaction à l'intoxication et plus particulièrement à
l'intoxication par les protéines.

Il n'est pas douteux, en effet, qu'une intoxication
protéinique pure ne soit susceptible de produire une
éosinophilie au moins locale, les expériences de
Weinberg et Seguin le prouvent. Mais pour obtenir

une hyperéosinophilie sanguine, il faut répéter les doses de toxines à intervalles espacés de quelques jours. Aussi cette hyperéosinophilie acquiert-elle une autre signification : simple réaction de défense locale dans le premier cas, elle devient une manifestation de défense d'ordre général et témoigne de modifications humores plus profondes.

L'éosinophilie vermineuse expérimentale a permis de mettre en évidence ces quelques modifications humores, elle a permis aussi d'entreprendre l'étude de ses rapports avec l'anaphylaxie, ce que nous allons exposer dans le prochain chapitre.

CHAPITRE II

L'ÉOSINOPHILIE

DANS LES PHÉNOMÈNES D'ANAPHYLAXIE

L'étude de l'éosinophilie dans les phénomènes d'anaphylaxie fut envisagée pour la première fois par l'Américain Eli Moschowitz. Avant lui, un grand nombre d'auteurs avaient été frappés par l'analogie remarquable existant entre les phénomènes anaphylactiques expérimentaux et certaines affections comme l'asthme, la fièvre des foins et l'urticaire. Cette analogie avait amené ces auteurs à considérer ces affections comme des manifestations d'anaphylaxie.

Des essais expérimentaux ayant pour but de mettre en évidence les rapports de l'asthme et de l'anaphylaxie furent même entrepris par Lewis et Auer, puis vérifiés par Meltzer.

Moschowitz fait remarquer que l'un des caractères commun à toutes ces affections que nous avons mentionnées et sur lequel l'attention n'avait jamais été attirée, est que toutes ces affections sont associées par l'éosinophilie. Cet auteur regrette qu'en regard des phénomènes anaphylactiques, il n'ait pas été établi de courbe de variation du taux des éosinophiles.

En Allemagne, à la même époque, Schlecht

recherche les variations de l'éosinophilie sanguine, à la suite d'injections de sérum. Il constate :

1° Une élévation des éosinophiles du sang chez les animaux quand les injections sont séparées et répétées;

2° Qu'une injection déchaînante intrapéritonéale provoque, chez un cobaye préalablement sensibilisé, une élévation des éosinophiles. Cette élévation étant manifeste de vingt-quatre à soixante-douze heures après l'injection déchaînante.

Herrick apporte des éléments précieux dans cette étude. Il expérimente sur un grand nombre de cobayes, leur fait des injections intrapéritonéales de toxines ascaridiennes à des intervalles divers. Il constate que non seulement une injection unique n'amène pas une augmentation notable du nombre des éosinophiles du sang, mais que des injections de 2 à 5 centimètres cubes d'extrait, répétées chaque jour pendant une semaine, restent sans influence.

Au contraire, si, entre deux injections ou deux séries d'injections, on laisse un intervalle de dix jours ou plus, on constate, à la suite de la deuxième injection, ou de la deuxième série, une poussée éosinophilique notable. Cette éosinophilie va croissant, si à la suite d'un nouvel intervalle de cinq à vingt-cinq jours, une injection itérative est pratiquée.

Herrick remarque que la poussée éosinophilique ne se produit pas pendant la phase de choc, mais dans la période *post-anaphylactique* (2 ou 3 jours après) ; qu'elle persiste en s'atténuant et qu'elle n'est pas directement en rapport avec la violence du choc.

Ces résultats particulièrement intéressants sont exposés par leur auteur sans qu'il se croie autorisé à en tirer des conclusions formelles. Il rapproche cette apparition retardée de l'éosinophilie, des faits observés par Opie et Strübli dans la trichinose expérimentale ; chez les cobayes nourris de viande contenant des embryons de Trichine, l'éosinophilie ne se manifeste que huit jours au moins après que les embryons ont émigré dans les tissus de leur hôte.

En somme, il constate les rapports étroits entre l'éosinophilie sanguine et l'anaphylaxie, mais ne sait s'il faut attribuer cette poussée d'éléments acidophiles dans le sang, à la sensibilisation ou à la réaction anaphylactique. Il est cependant plus favorable à cette deuxième hypothèse.

En même temps, Schlecht et Schwenker (1913) sont frappés par les analogies existant entre la réaction locale intense, observée dans le phénomène d'Arthus, et l'inflammation œdémateuse qui se produit au point d'inoculation cutanée des toxines ascaridiennes ; et ils constatent, dans les deux cas, une éosinophilie locale intense. Ils associent les deux phénomènes et considèrent l'éosinophilie locale comme une manifestation anaphylactique ; les leucocytes acidophiles étant attirés par les anaphylo-toxines produites localement.

Weinberg et Seguin reprennent en détail l'étude expérimentale de l'éosinophilie et ne souscrivent pas aux conclusions un peu hâtives de Schlecht et Schwenker ; on peut constater, en effet, que l'éosinophilie locale se produit sur le tégument au cours

d'une première injection toxinienne chez un animal non sensibilisé préalablement.

Envisageant le problème de plus haut, Weinberg et Seguin se refusent à considérer l'éosinophilie comme un phénomène d'ordre anaphylactique et ils le font dépendre de l'immunité, se basant sur le fait que le choc anaphylactique provoque une chute de l'éosinophilie antérieure.

Bezançon et Moreau (1914) ont, eux aussi, étudié les rapports de l'éosinophilie avec les états anaphylactiques, en se plaçant au point de vue général, et non dans le cadre étroit de l'anaphylaxie vermineuse. Dans une série de faits cliniques, ils ont mis en évidence la non-concordance absolue de l'éosinophilie avec les réactions anaphylactiques, bien que la diathèse éosinophilique et l'anaphylaxie surviennent habituellement chez les mêmes sujets. Leurs expériences sur le cobaye sensibilisé au sérum humain ne leur ont montré l'éosinophilie que 2 fois sur 18 épreuves. Ils en concluent que l'éosinophilie ne semble pas pouvoir être le critérium de l'anaphylaxie. Mais cette réaction éosinophilique ne constitue pas, non plus, un indice d'immunité selon l'opinion émise par Weinberg et Seguin. En effet, en pathologie infectieuse, l'éosinophilie, souvent observée, est contemporaine de la période critique de la maladie, et elle devance l'immunité. Ils pensent donc, en accord avec Nicolle et Cotoni, que l'éosinophilie constitue une manifestation d'hypersensibilisation de l'organisme, plutôt qu'un témoin de l'immunité.

CHAPITRE III

LA TECHNIQUE

Le but que nous nous sommes proposé, étant l'étude de l'éosinophilie dans les phénomènes d'anaphylaxie vermineuse, nos efforts ont porté tout d'abord sur l'étude de cette anaphylaxie. Cette étude, sur laquelle nous ne pouvons revenir ici, a fait l'objet du mémoire d'agrégation de M. le Dr Morenas. Nous nous contenterons d'un exposé très court de la technique suivie.

Des expériences sur l'anaphylaxie vermineuse, faites au Laboratoire de parasitologie, au cours des deux années précédentes, nous n'avons pu conserver qu'un nombre restreint d'observations à l'appui desquelles, parallèlement à l'étude de l'anaphylaxie, nous avons dressé des courbes de l'éosinophilie.

Les animaux d'expérience. — Les animaux pris comme sujets d'expériences sont les lapins et les cobayes. Après essai sur deux lapins, qui ont donné dans les conditions identiques d'expérience une éosinophilie beaucoup plus faible, nous nous sommes uniquement servis de cobayes, plus sensibles et plus maniables.

Les produits vermineux. — Au cours de ces recherches sur l'éosinophilie, nous nous sommes adressés à deux parasites : le *Tænia Inermis* (humain) et l'*Ascaris megalcephala* (équin). Nous n'avons utilisé que des parasites émis depuis moins de vingt-quatre heures en ce qui concerne les *Tænia*. Les *Ascarides megalcephala* ont été recueillis encore vivants, à l'abattoir, quelques minutes après la mort de leur hôte.

Nous avons préparé les extraits suivants :

1° *Extrait de Tænia glyciné* (20 ou 50 % de produits vermineux broyés aseptiquement, mélangés à 80 ou 50 % de glycérine) filtration. Le produit filtré est conservé et ainsi utilisé au cours de l'expérimentation.

Nous n'avons utilisé qu'un extrait glyciné d'*Ascaris megalcephala* à 20 %.

Dans les phénomènes d'anaphylaxie digestive, nous avons utilisé ce même extrait glyciné chez un seul de nos cobayes. Nous avons, en ce cas, ajouté de la bile en quantité nettement titrée (30 %).

2° *Liquide péri-entérique frais d'Ascaris megalcephala*. — Ce produit, prélevé aseptiquement, a été utilisé aussitôt recueilli et a permis la sensibilisation de la plupart de nos cobayes, soit par la voie parentérale, soit par la voie digestive. Dans cette dernière méthode, nous ajoutons de la bile à raison de 4 fois le volume de produits vermineux. Malheureusement, ce produit frais ne peut être conservé au cours de l'expérimentation.

Les extraits glycerinés présentent le gros inconvénient de la toxicité particulière à la glycérine. Aussi nous sommes-nous adressés à une préparation plus stable.

3° *Extrait sec d'Ascaris megalocephala*. — Le liquide péri-entérique, précipité par l'alcool, est ensuite centrifugé, puis le culot est desséché à l'étuve à 56 degrés.

Ce produit subit ces diverses transformations dans des tubes stériles contenant exactement 1 centimètre cube de liquide frais. Au moment de l'emploi, le culot desséché est broyé aseptiquement et dissous dans 1 centimètre cube de sérum physiologique.

Nos préférences vont, pour la sensibilisation au liquide péri-entérique frais d'*Ascaris megalocephala*, pour la réaction déchaînée à l'extrait desséché dissous dans son volume primitif de sérum.

L'anaphylaxie parentérale. — Sur 7 cobayes soumis à cette expérimentation, nous avons établi un certain nombre de combinaisons nous permettant de contrôler les assertions des auteurs qui se sont occupés de cette question.

La sensibilisation a été faite par la voie sous-cutanée (5 cobayes), par la voie intrarachidienne (1 cobaye), par la voie intrapéritonéale (1 cobaye).

La dose de produits vermineux employée pour la sensibilisation est de 0 cc. 2 d'extrait de *Tænia* ou de liquide péri-entérique d'*Ascaris megalocephala*.

Une injection unique a toujours été pratiquée. La

durée de la sensibilisation s'étend de quatorze à vingt-trois jours.

Les injections déchaînantes ont surtout été faites par la voie intracrânienne — une fois seulement nous avons utilisé la voie sous-cutanée.

La dose employée pour l'injection déchaînante est 50 fois plus faible que celle employée pour la sensibilisation. Nous ajoutons, au produit préparé pour la sensibilisation, 50 fois son volume de sérum physiologique. La même injection de 6 cc. 2 est alors pratiquée.

Le procédé que nous préférons est la sensibilisation par la voie sous-cutanée et après une quinzaine de jours l'injection déchaînante par la voie intracrânienne.

L'anaphylaxie digestive. — La préparation sensibilisante, suivie pour cette étude, a été celle préconisée par MM. Arloing, Langeron et Spassitch.

Il est donné chaque jour, à chaque cobaye, 8 gouttes du mélange indiqué plus haut, pour ce mode d'anaphylaxie. Ces repas sensibilisants sont répétés pendant une période de huit jours.

Les phénomènes anaphylactiques sont provoqués quatorze ou vingt jours après le dernier repas sensibilisant.

Le repas déchaînant, semblable aux repas sensibilisants, donné au cobaye après un jeûne de vingt-quatre heures, n'a provoqué aucune manifestation extérieure chez les cobayes en expérience. Nous avons donc utilisé, encore, notre injection intracrânienne.

La recherche de l'éosinophilie. — Parallèlement à ces recherches, faites par M. le D^r Morenas, nous avons établi des courbes de l'éosinophilie.

Une prise de sang, faite au pavillon de l'oreille, répétée tous les deux ou trois jours, nous permettait de suivre la variation du taux des éosinophiles, avant la sensibilisation, durant la sensibilisation, au moment du choc, après l'anaphylaxie.

Les témoins. — Nous avons, pour chaque groupe d'expériences, établi des témoins. L'un d'eux nous a permis de constater l'élévation du taux de l'éosinophilie consécutive à l'injection sensibilisante.

Deux autres, l'un sensibilisé par la voie parentérale, l'autre sensibilisé par la voie digestive, ne subirent aucune injection déchaînante. Une injection de sérum physiologique par la voie intracrânienne leur fut faite sans qu'ils ne ressentissent aucun trouble. La comparaison faite avec les sujets en expérience nous a confirmé, d'abord la chute immédiate de l'éosinophilie au moment du choc, ensuite le relèvement accentué de cette même éosinophilie dans les jours qui suivent l'anaphylaxie.

CHAPITRE IV

NOS RÉSULTATS

Quelle valeur accorder à l'éosinophilie dans les phénomènes d'anaphylaxie vermineuse ? Telle est la première question, la plus importante, car la plus pratique, que nous allons essayer de mettre en évidence.

L'éosinophilie n'est pas un phénomène constant ; certains individus, pour des raisons encore inconnues, ne réagissent pas aux toxines vermineuses par l'hyperéosinophilie. C'est le cas de certains de nos cobayes, qui n'ont présenté aucune réaction éosinophilique, tout en manifestant une anaphylaxie marquée. Les manifestations extérieures du choc furent nettement caractérisées, ce qui prouve l'imprégnation de l'organisme par les toxines vermineuses.

OBSERVATION DU COBAYE n° 1

Sensibilisation par voie digestive ; régime préparant du 17. au 26. XII, 25, avec extrait de tœnia frais dans du sérum bilié.

Injection déchaînante intratrachéale le 35^e jour.

Toux immédiate, choc apparent, aucune manifestation violente de l'anaphylaxie. Bien portant le lendemain matin.

Eosinophilie. — 2. XII ; 0 % — 26. XII ; sensibilisation — 30. XII ; 0,5 % — 9. I ; 0 % — 14. I ; 0 % — 16. I ; 0,5 % — 23. I ; 1 % — 28. I ; 0 % — 1. II ; choc anaphyl. 0,5 % — dans la suite 0 %.

OBSERVATION DU COBAYE n° 2

Sensibilisation par voie digestive ; régime préparant du 27. XII au 4. I, avec liquide péri-entérique d'*ascaris megalcephala* bilié.

Injection déchaînante intracrânienne le 25^e jour.

Eternuements répétés, choc, parésie du train postérieur, prurit, grattage énergique, agitation sans convulsions, hérissément en boule, hyperexcitabilité, survie.

Eosinophilie. — Sensibilisation du 27. XII au 4. I — 9. I ; 1 % — 16. I ; 1 % — 23. I ; 1 % — choc anaphylactique le 29. I ; pas de variation de la courbe dans la suite.

Dans des conditions identiques d'expérience, le choix de l'animal pris comme sujet n'est pas indifférent. Le lapin présente une éosinophilie beaucoup moins marquée, dont le maximum est de 6 % dans nos observations. Ce taux est bien inférieur au taux moyen observé chez nos cobayes.

OBSERVATION DU LAPIN n° 1

Sensibilisation sous-cutanée avec extrait de *tænia* glycériné à 50 % le 18. XI.

Eosinophilie. — 17. XI ; 3 % — 21. XI ; 0 % — 23. XI ; 2,5 % — 24. XI ; 0 % — 5. XII — 2^e injection, aucun résultat — 7. XII ; 0,5 % — 17. XII ; 3^e injection, on voit un petit bourrelet d'œdème au point d'injection — 17. XII ; éosinophilie 0,5 % — 30. XII ; 0 % — 6. I ; 4^e injection — 1/2 heure après : tuméfaction locale, rougeur, œdème autour de l'injection, prurit, léchage éner-

gique. On pratique une biopsie. — 9. I ; 0 % — 16. I ; 4 % — 28. I ; 6 %.

L'examen histologique décèle de nombreux éosinophiles dans les capillaires et dans le tissu conjonctif voisin.

OBSERVATION DU LAPIN n° 2

Sensibilisation sous-cutanée de liquide périerterique d'*ascaris megalocephala* 22. XII.

Injection déchaînante intracardiaque le 13. I (22^e jour).

Pas de réaction dans la première minute. Parésie du train postérieur ; le lapin s'étend sur le côté (3^e minute), convulsions extrêmement violentes (4^e et 5^e minutes), mort (7^e minute).

A l'autopsie, pas d'hémopéricarde. La piqûre a atteint le ventricule gauche ; hémisphères cérébraux très congestionnés. Poumons congestionnés avec suffusions sanguines sous-pleurales.

Eosinophilie. — 30. XII ; 2 % — 9. I ; 0,5 % — 13. I, au cours de la crise anaphylactique ; 0 %.

Le taux éosinophilique semble varier avec le mode d'anaphylaxie. L'anaphylaxie par voie digestive nous a donné l'éosinophilie la plus élevée au cours de nos expériences, 34 %. A quoi attribuer cette intensité remarquable de l'éosinophilie, consécutive à ce procédé d'expérimentation. Est-ce un résultat attribuable au décapage intestinal par la bile ? Ce décapage permet-il un passage plus intense des produits vermineux dans la circulation générale ? L'ignorance des faits relatifs au passage des produits vermineux biliés à travers la paroi intestinale ; les hypothèses, qui, seules, sont à la base de nos con-

naissances sur l'influence des produits vermineux dans les réactions éosinophiliques, ne nous permettent pas de conclure définitivement. Il nous est tout au plus permis de rapprocher ces faits de l'éosinophilie intense observée chez certains vers intestinaux, les ankylostomes par exemple, dont l'action sur la muqueuse intestinale peut être rapprochée de l'action de la bile. Des études ultérieures de l'anaphylaxie digestive permettront sans doute de résoudre les questions posées par ce procédé.

L'éosinophilie au cours des phénomènes anaphylactiques doit être étudiée :

- 1° Pendant la période dite de sensibilisation ;
- 2° Après le choc anaphylactique.

L'éosinophilie

pendant la période dite de sensibilisation.

C'est la période comprise entre l'injection sensibilisante, la première, et la réaction anaphylactique. Elle dure en moyenne une quinzaine de jours. Nous l'avons observée chez tous nos cobayes, qui ont présenté une réaction éosinophilique, soit 11/13.

Cette étude comprend deux parties : d'abord l'étude de la sensibilisation par la voie parentérale, puis la sensibilisation par la voie digestive.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence qu'il n'est pas nécessaire de faire plusieurs injections ni pour obtenir une éosinophilie marquée, ni pour obtenir une sensibilisation certaine. En effet, s'il existe un rapport entre la sensibilisation et l'ana-

phylaxie, nous avons obtenu par ce procédé la mort de cobayes au cours du choc, ce qui nous laisse croire à une sensibilisation nette.

Nous ne pouvons publier ici les observations ayant trait à l'anaphylaxie, nous nous contentons seulement de publier à cet endroit les observations des cobayes morts par suite du choc et nous renvoyons le lecteur aux observations complètes des animaux suivis après le choc anaphylactique.

OBSERVATION DU COBAYE n° 3

Sensibilisation sous-cutanée avec extrait de *tænia* glycérimé à 50 % — 21. X.

Injection déchaînante intracrânienne le 13. X (23° jour).

Choc immédiat, mouvements convulsifs avec chute dix minutes après, grattage énergique et répété, hérissément. Mort dix-huit heures après.

Autopsie. — Congestion extrême des viscères, surtout des poumons. Suffusions hémorragiques au niveau de l'hémisphère, du côté de l'injection.

Eosinophilie. — 22. X ; 1 % — 26. X ; 6,5 % — 29. X ; 0 % — 11. X ; 0,5 %.

OBSERVATION DU COBAYE n° 4

Sensibilisation sous-cutanée avec extrait glycérimé de *tænia* à 50 % — 13. XI.

Injection déchaînante intracrânienne (20° jour).

Choc, mouvements convulsifs, grattage énergique et répété, mort.

Eosinophilie. — 6. XI ; 0 % — 11. XI ; 0 % — 14. XI ; 3,5 % — 16. XI ; 13,5 % — 18. XI ; 2,5 % — 19. XI ; 2 % — 20. XI ; 1 % — 22. XI ; 0 % — 24. XI ; 0 %.

Durant ces expériences, des cobayes sont conservés, n'ayant subi aucune injection vermineuse. Pendant la durée de l'expérimentation, ces cobayes ne présentent aucune variation sensible du taux éosinophilique.

La poussée d'éosinophilie sanguine réalise, sur un graphique, une courbe ascendante qui atteint un maximum, puis décroît à peu près régulièrement.

Par l'injection sous-cutanée, le maximum est atteint entre le deuxième et le vingt-quatrième jour, en moyenne autour du dixième.

La sensibilisation par voie péritonéale donne lieu à une éosinophilie maxima au deuxième jour, donc exceptionnellement rapide (cobaye n° 9).

C'est à la suite de la sensibilisation par la voie digestive que la courbe éosinophilique présente son maximum le plus tardif. Ce maximum est, du reste, beaucoup plus élevé que dans les autres procédés d'anaphylaxie.

Existe-t-il une corrélation entre l'intensité de l'éosinophilie et l'intensité du choc ? En d'autres termes, l'éosinophilie peut-elle permettre un pronostic du choc ?

Il est bien difficile de comparer ces deux phénomènes, d'ordre si différent. Aucune évaluation logique ne peut être invoquée. Nous pouvons cependant dire que nous avons eu des réactions anaphylactiques nettes chez deux cobayes qui n'avaient présenté aucune éosinophilie (cob. n°s 1 et 2) et inversement nous avons observé une éosinophilie marquée chez

des cobayes qui n'ont présenté aucune manifestation extérieure d'ordre anaphylactique.

OBSERVATION DU COBAYE n° 5

Régime préparant du 18. au 25. XII avec extrait de tœnia dans du sérum physiologique bilié.

Repas anaphylactisant le 15. I (20^e jour).

Aucun trouble appréciable.

Eosinophilie. — 2. XII ; 3 % — 30. XII ; 13 % — 9. I ; 18,5 % — 15. I avant le repas 4 % — après le repas 9 % — 16. I ; 0,5 % — 23. I ; 20 % — 28. I ; 34 %.

OBSERVATION DU COBAYE n° 6

Régime préparant du 14. au 24. XII avec extrait de tœnia glycérimé 20 % bilié.

Repas anaphylactisant le 15. I (22^e jour).

Aucun trouble appréciable.

Eosinophilie. — 2. XII ; 2,5 % — 30. XII ; 27 % — 9. I ; 19 % — 15. I avant le repas ; 3,5 % — après le repas ; 1 % — 16. I ; 3 % — 23. I ; 24 % — 28. I ; 17,5 %.

L'absence de phénomènes anaphylactiques et cependant les variations du taux de l'éosinophilie, comparables aux variations observées avec des manifestations anaphylactiques nettement caractérisées, nous portent à croire que si le repas déchaînant n'est suivi d'aucune manifestation extérieure d'ordre anaphylactique, il n'en provoque pas moins une perturbation de l'économie, comparable à la perturbation anaphylactique.

L'éosinophilie après le choc anaphylactique.

Sur les cobayes qui ont survécu au choc anaphylactique, nous avons constaté de façon régulière une chute de l'éosinophilie sous l'influence du choc. Cette chute semble liée au mode d'anaphylaxie utilisé.

Les voies déchaînantes intracrânienne et intracardiaque provoquent une chute rapide, quelques minutes à quelques heures après le choc. Au contraire, par la voie digestive, la chute est plus tardive.

A cette chute, succède une poussée rapide et intense du taux des éosinophiles. Le taux atteint un maximum supérieur, en général, à celui observé durant la période de sensibilisation.

Les observations qui nous permettent d'affirmer ces deux faits, sont nombreuses. Ce sont les observations des cobayes n° 1, n° 2, n° 5, n° 6, exposées précédemment, ce sont également les observations suivantes :

OBSERVATION DU COBAYE n° 7

Sensibilisation sous-cutanée avec extrait d'*ascaris megalocephala* à 20 % dans du sérum physiologique, 29. X.

Injection déchaînante intracrânienne 13. XI (15^e jour).

Prurit, secousses dans les membres sans grandes convulsions, survie.

Eosinophilie. — 29. X ; 0 % — 11. XI ; 3,5 % — 14. XI ; 0 % — 16. XI ; 6 % — 18. XI ; 4,5 % — 20. XI ; 1 % — 22. XI ; 0 % — 24. XI ; 0 %.

OBSERVATION DU COBAYE n° 8

Sensibilisation sous-cutanée avec liquide périerterique frais d'*ascaris megalcephala*, 12. X. P. 420 gr.

Injection déchaînante intracrânienne, 27. X. P. 372 gr.

Prurit nasal, agitation extrême, hérisssement, perte d'équilibre.

Eosinophilie. — 7. X ; 8 % — 14. X ; 27,5 % — 16. X ; 9,5 % — 19. X ; 19 % — 23. X ; 24 % — 26. X ; 12 % — 27. X ; vingt minutes après l'anaphylaxie 4 % — 31. X ; 7,5 % — 3. XI ; 31 %.

OBSERVATION DU COBAYE n° 9

Sensibilisation intrapéritonéale avec extrait glycérimé de *tænia* à 50 %, 18 XI.

Injection déchaînante intracrânienne le 1. XII (14^e jour).

Prurit, hérisssement, secousses dans les membres, pas de grandes convulsions.

Eosinophilie. — 6. XI ; 6,5 % — 18. XI ; 2,5 % — 20. XI ; 3 % — 22. XI ; 8 % — 24. XI ; 8 % — 1. XII ; 3 % — 2. XII ; 1,5 % — 3. XII ; 5 % — 9. XII ; 9 % — 15. XII ; 11 %.

OBSERVATION DU COBAYE n° 10

Sensibilisation intracrânienne avec extrait de *tænia* glycérimé 20 %, 28. X.

Injection déchaînante 13. XI (16^e jour), par voie sous-cutanée.

Prurit, grattage énergique, pas d'autres manifestations.

Eosinophilie. — 11. XI ; 0 % — 14. XI ; 1 % — 16. XI ; 5 % — 18. XI ; 2 % — 20. XI ; 1,5 % — 22. XI ; 2,5 % — 24. XI ; 0 %.

OBSERVATION DU COBAYE n° 11

Régime préparant digestif du 27. XII au 4. I, avec liquide périentérique d'*ascaris megalocephala* bilié.

Injection intracrânienne le 25° jour.

Prurit nasal, éternuements répétés, hérissement des poils, émission d'urine, agitation, secousses musculaires, grattage.

Eosinophilie. — 9. I ; 4,5 % — 16. I ; 10 % — 23. I ; 12 % — 28. I ; 18, 5 %.

OBSERVATION DU COBAYE n° 12

Cobaye mort au cours de l'expérimentation, cause indéterminée.

Ces résultats peuvent être rassemblés dans un tableau :

	Éosinophilie initiale	Maximum de sensibil.	Choc des 24 h.	Maximum post-anaphyl.
Cob. n° 1 . . .	0	1	0,5	0 %
Cob. n° 2 . . .	1	1	1	1 %
Cob. n° 5 . . .	3	18,5	0,5	34 %
Cob. n° 6 . . .	2,5	27	1	24 %
Cob. n° 7 . . .	0	3,5	0	6 %
Cob. n° 8 . . .	8	27,5	4	31 %
Cob. n° 9 . . .	2,5	10,5	1,5	16 %
Témoin. . .	4,5	19	12,5	4,5 %

Le témoin utilisé reçut une injection sensibilisante identique à celle du cobaye n° 8. Le même jour que ce cobaye, il lui fut pratiqué une trépanation intracrânienne avec injection de sérum physiologique. Aucun trouble épileptiforme, ni autre. L'éosi-

nophilie ne tombe pas après l'injection intracrânienne. L'éosinophilie ne remonte pas après l'injection.

OBSERVATION DU COBAYE TÉMOIN

Injection sous-cutanée sensibilisante comme pour le cobaye n° 8, intercrânienne avec sérum physiologique.

Aucune réaction, ni immédiate, ni consécutive.

Eosinophilie. — 7. X ; 4,5 % — 14. X ; 9 % — 16. X ; 7 % — 19. X ; 12,5 % — 23. X ; 19 % — 26. X ; 14 % — 27. X ; quelques minutes après l'intracrânienne 14,5 % — 31. X ; 3 % — 3. XI ; 4,5 %.

Ainsi donc, chute de l'éosinophilie immédiatement après le choc anaphylactique, chute suivie par une hyperéosinophilie supérieure à celle observée pendant la période de la sensibilisation, telles sont les deux variations que subit l'éosinophilie dans ce phénomène de choc anaphylactique. Comment expliquer ces deux phénomènes ? La chute apparente de l'éosinophilie sanguine semble bien liée au phénomène de choc. Elle s'expliquerait facilement si l'on admet la migration des éosinophiles circulant vers les organes profonds, ou encore au point d'inoculation.

Il reste difficile d'expliquer l'hyperéosinophilie post-anaphylactique. Des hypothèses peuvent être simplement émises : excitation des organes producteurs d'éosinophiles sous l'influence des phénomènes de choc ; inhibition de la rate sous l'influence du choc, ce qui permettrait sans entrave la formation

de cellules éosinophiles ; chimiotactisme à l'égard des éosinophiles, provoqué par les substances anaphylactiques du sang.

L'ensemble des phénomènes qui président à la formation des éosinophiles est encore trop complexe pour pouvoir être dissocié, et pour permettre une explication plausible. Un lien existe évidemment entre l'éosinophilie et la sensibilisation, entre l'éosinophilie et l'anaphylaxie, mais nous ne pouvons saisir qu'une donnée du problème, en n'envisageant que l'éosinophilie sanguine, et nous ne pouvons savoir de quel ordre est le lien qui unit ces deux phénomènes.

CONCLUSIONS

I. — On obtient une réaction éosinophilique expérimentale chez les cobayes et les lapins, par pénétration dans l'organisme de produits vermineux. Les voies de pénétration utilisées par nous sont la voie sous-cutanée, la voie péritonéale, la voie intracrânienne, la voie digestive.

II. — Une seule injection sous-cutanée suffit pour provoquer une poussée d'éosinophilie chez un sujet non sensibilisé.

III. — La voie digestive semble être particulièrement favorable à la production des éosinophilies sanguines. Par cette méthode, nous avons obtenu l'éosinophilie la plus forte : 34 %.

IV. — Le choc anaphylactique est suivi, à intervalles plus ou moins longs, d'une baisse de l'éosinophilie. Le procédé employé semble intervenir dans la rapidité de cette chute.

V. — La baisse des éosinophiles est fugace. Peu de temps après on constate une éosinophilie plus élevée que celle observée durant la sensibilisation.

VI.— Il reste difficile d'expliquer ces phénomènes, et d'établir de quel ordre est le lien existant entre l'éosinophilie et la sensibilisation, ou entre l'éosinophilie et l'anaphylaxie.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. GUIART.

Vu :

LE DOYEN,
J. LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 novembre 1925.

POUR LE RECTEUR, ET PAR DÉLÉGATION,
LE VICE- PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

J. LÉPINE.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING (F.), LANGERON et SPASSITCH, Anaphylaxie digestive par les protéines, les produits de digestion des Légumineuses et les peptones animales (*Bull. Soc. biol.*, 1924, 1^{er} semestre, pp. 1245-1433).
- AUDIBERT, le Globule éosinophile du sang. Recherche et morphologie (*Presse Méd.*, Paris, 29 oct. 1902).
- *l'Eosinophilie* (Thèse de Montpellier, 1902-1903).
- BEZANÇON et LABBÉ, *Traité d'hématologie*, Paris, Steinheil, 1904.
- BEZANÇON et MOREAU (R.), l'Eosinophilie dans les diathèses et les états anaphylactiques (*Ann. de Méd.*, 1914, t. II, p. 85).
- BLANCHARD (R), Cité par Paulian (*In C. R. Soc. biol.*, 1915, pp. 73-155).
- *VIII^e Congrès international vétérinaire*, Budapest, 1905.
- BOIDIN et LAROCHE, la Toxicité hydatique. Toxicité et anaphylaxie (*Presse Méd.*, 4 mai 1910, n° 36, pp. 329-331).
- BRINDA, Contribution à la connaissance de la toxicité des *Ascaris lumbricoïdes* (*Arch. de Méd. des Enf.*, oct. 1924).
- CASATI di MONTGOLFIER, *Paris Médical*, n° 39, 1913.
- CHAUFFARD, A propos des réactions biologiques suscitées par des kystes hydatiques (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 22 avr. 1910).
- CHAUFFARD et BOIDIN, l'Eosinophilie hydatique, sa genèse, son évolution, ses rapports avec la

toxicité hydatique (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 13 déc. 1907).

— A propos des réactions biologiques suscitées par les kystes hydatiques (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 22 avr. 1910).

CHAUFFARD, BOLDIN et LAROCHE, Anaphylaxie hydatique expérimentale (*Bull. Soc. biol.*, 1909, p. 499).

DUBREUIL et FAVRE, Sur les éosinophilies locales (notes cytologiques) (*C. R. Soc. biol.*, 9 mars 1918, p. 215).

DUPRÉ, Cité par PAULIAN (*In C. R. Soc. biol.*, 1915, pp. 73-155).

EHRlich, *la Leucocytose* (Rapport au XIII^e Congr. intern. de Méd., Sect. An. Path., Paris).

FILATOFF, Cité par PAULIAN (*In C. R. Soc. biol.*, 1915, pp. 73-155).

FLURY FERD, Zur Chemie und Toxicologie der Ascariden (*Arch. f. experim. Path.*, Leipzig, t. LXVII, 1912, pp. 275-392).

GALLI-VALÉRIO, *Centralb. bakt.*, Iena, abt I, t. LXI, Ref. 1914, pp. 97-115.

GHEDINI et ZAMORANI, Versuche über die durch helminthische Produkte (*Centralb. f. bakt.*, Iena I. Orig., t. LV, 1910, pp. 49-53).

GRANCHER et COMBY, Cité par PAULIAN (*In C. R. Soc. biol.*, 1915, pp. 73-155).

GUIART et GRIMBERT, *Précis de Diagnostic*, 1^{re} édition, 1906, pp. 147 et 567).

GUIART, *Maladies de l'intestin* (*Nouv. Traité de Méd. et de Thérap.* [Brouardel et Gilbert], 1907, pp. 383 et 396, et 2^e édit. 1910, p. 461).

— Biologie et Rôle pathogène des parasites animaux (*Nouv. Traité de Path. génér.* [Bouchard et Roger], 1914, t. II, pp. 955 et 961).

— *Précis de Parasitologie* (2^e édit.), 1922, pp. 16 et 238.

- GUILLAIN et GARDIN (Ch.), Contribution à l'étude des méningites de l'helminthiase (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1922, p. 308).
- HERRICK, Experimental eosinophilia with an extract of an animal parasite (*Arch. of intern. Méd.*, 1913, t. XI, p. 165).
- HORDER, *The Journ. of Trop. Med.*, sept. 1901.
- JOLLY (J.), *Traité technique d'hématologie*, Maloine, 1923, t. I, p. 211 et suivantes).
- *les Globules blancs dans les états morbides, les leucocytes* (Rapport au XIII^e Congr. Intern. de Méd., Sect. An. Path., Paris).
- LAMS (H.), la Valeur de l'éosinophilie en dermatologie (*Rev. de Méd.*, 10 mai 1907).
- LEREDDE et LOEPER, l'Equilibre leucocytaire (*Presse Méd.*, 25 mars 1889).
- LEVADITI, *le Leucocyte et ses granulations* (Collection Scientia, C. Naud, Paris, 1902).
- *les Nouvelles recherches hématologiques sur les globules blancs* (*Bull. Inst. Pasteur*, 15 nov. 1905).
- LIMASSET (Henri), *Essai sur l'éosinophilie dans le parasitisme vermineux chez l'homme* (Thèse de Paris, 1901).
- LOEPER, la Formule leucocytaire des infections et intoxications (*Arch. de Parasitol.*, t. IV, 4, p. 521).
- MAYR et MONCARPS, les Relations de la rate avec l'éosinophilie (*Munch. mediz. Wochensch.*, 24 avril 1925).
- MELLO (Ugo), Recherches sur l'anaphylaxie avec des produits d'origine vermineuse (*C. R. Soc. biol.*, 1915, p. 73, et 1911, pp. 239-241).
- MELNIKOFF, Recherche expérimentale sur l'éosinophilie et la basophilie (*Wratch*, 1910, n^o 6, pp. 195-198).

- MÉNARD (P.-F.), Eosinophilie expérimentale [1^{re} note]
(*C. R. Soc. biol.*, 1913, t. LXXIV, 1298-1300).
- MORENAS (L.), l'Anaphylaxie dans les Helminthiases intestinales (*Journ. de Méd. de Lyon*, 20 déc. 1922).
- *Mémoire d'Agrégation de Médecine*, 1926.
- *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1926 (sous presse).
- MOSCHOWITZ (Eli), Eosinophilia and Anaphylaxis (*New York Med. Journ.*, january 1911).
- MÜLLER et RIEDER, Sur l'origine et la signification clinique des cellules éosinophiles dans le sang qui circule dans l'homme (*Deutsche Arch. für Klin. Med.*, B. 48).
- NEUMANN (A.), Die eosinophile Granula substanz des Blutes und ihre Darstellung Untersuchungen über ihre Beschaffenheit und Eigenschaften (*Bioch., Z.*, CXLVIII, 524-528, 1924, et CL, 256-264, 1924).
- Über einige bisher unbekante Eigenschaften der eosinophilen granula (*Klin. Woch.*, 3 p. 1128, 1924, et p. 1552, 6 août 1925).
- NEUMANN et ZIMONZIE, l'Eosinophilie *in vitro* de Liebreich, phénomène de stratification (*Klin. Woch.*, nos 37-38, 1923).
- PAGNIEZ, l'Anaphylaxie en pathologie humaine (*Traité de Méd.* [Roger-Widal], 1922).
- PASCHEFF, Sur l'origine histiogène de l'éosinophilie locale (*Presse Méd.*, 1911, t. XIX, pp. 939-941).
- PAULIAN (Demètre E.), Rolul patogen al viermilor intestinali (Teza, 1914, Bucuresti).
- *Eozinofilia Helmintiazica Spitalul* (Bucuresti, 1914, XXXIX, 23-28).
- Origine anaphylactique des troubles nerveux produits par les vers intestinaux (*C. R. Soc. biol.*, 1915, p. 73).
- PERRONCITO, VIII^e Congr. intern. vétérinaire de Budapest, 1905.

- PESCHI (E.), *Forme Anafilattiche* (2^e édit., 1922, Instituto Sieroterapico Milanese).
- POLICARD, *Précis d'histologie physiologique*, Doin, Paris, 1923.
- PROESCHER, Ueber experimentelle Erzeugung von eosinophilen Exsudaten (*Folia haematologica*, 1905, p. 543).
- Ueber experimentelle Leukocytosen (*Folia haematologica*, 1904, pp. 638-642).
- PUNTONI, Cité par WEINBERG (*Ann. Inst. Pasteur*, 1912, p. 977).
- RACHMANOW, Lésions du système nerveux dans l'intoxication vermineuse (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1914, p. 181).
- RADAEI, l'eosinofilia Ascaridiasi (*Congrès Pédiatrie*, Rome, 1905, et *Clin. Moderne*, Firenze, vol. II, n^o 31, p. 363).
- RANVIER, *Traité technique d'histologie*, 1875, p. 175.
- RAILLET, *les Vers intestinaux en pathologie infantile* (Thèse de Paris, 1910).
- RICHTER et PORTIER, *l'Anaphylaxie*, Paris, Alcan, 1902.
- RIEUX (J.), *Précis d'hématologie et de cytologie*, Paris, Doin, 1911.
- ROBIN et FIESSINGER, Cités par WEINBERG (*Ann. Inst. Pasteur*, 1912, p. 977).
- ROMIEU (M.), Essais microchimiques sur les granulations des leucocytes éosinophiles de l'homme (*C. R. Acad. Sciences*, 179, 579, 1924).
- SABRAZÈS (J.), Augmentation du nombre et image nucléaire des éosinophiles dans les ankylostomiasés et les nécatoroses (*Monde Méd.*, 1-15 juin 1925, p. 458).
- SABRAZÈS, MURATET et DUROUX, *le Sang du cheval*, Bordeaux, 1908.
- SCHIFF (P.), l'éosinophilie hémoclasique (*Bull. Soc. biol.*, 1921).

SCHLECHT (H.), Ueber die Einwirkung von serum injectionen auf die Eosinophilen (*Deutsch. Arch. für klin. Med.*, 1910, vol. XCVIII, p. 308).

— Ueber experimentelle Eosinophilie nach paren-
teraler zufuhr artfremden Eiwesses und über
die Beziehungen der Eosinophilie zur Ana-
phylaxie (*Arch. Experim. Path. u. Pharmak.*,
Leipzig, 1911-1912, LXVIII, 137-171).

SCHLECHT et SCHWENKER, Ueber die Beziehungen der Eosi-
nophilen zur anaphylaxie (*Deutsch. Arch. für
Klin. Med.*, 1913, vol. CVIII, p. 405).

SCHWARZ (E.), Das Wesen der Eosinophilie (*Jahresk. f.
arzh. Fortbild.* München, 1914, I Heft, 5-22).

— Ibid. (*Ergebn. allg. Path.*, Lubarsch., Ostertag,
1914, t. I, p. 430).

SIMONIN, *Introduction de l'étude des toxines vermineuses*
(Thèse de Nancy, 1919-1920).

WEINBERG (M.), Substances hémotoxiques secrétées par les
larves d'œstres (*C. R. Soc. biol.*, 1908, p. 75).

— Ibid. (*Bull. Inst. Pasteur*, t. X, 1912, pp. 969-977;
pp. 1017, 1026 et pp. 1065-1072).

— *Toxines vermineuses* (Congr. Intern. de Pathol.
comparée, 17-23 oct. 1912).

WEINBERG et CIUCA, Anaphylaxie hydatique passive et
séro-diagnostic de l'échinococcose (*C. R. Soc.
biol.*, 1914, n° 8, p. 340).

WEINBERG et JULIEN, Accidents mortels observés chez le
cheval à la suite d'instillations de toxines asca-
ridiennes (*C. R. Soc. biol.*, 1913, p. 1162).

WEINBERG et LÉGER, l'Eosinophilie (*In Traité du sang*,
Baillièrre, 1913, pp. 369-409).

—, Action des substances toxiques du sclérostome sur
l'organisme animal, recherches expérimentales
(*C. R. Soc. biol.*, 1908, p. 673).

WEINBERG et MELLO (Ugo), Recherches expérimentales de

l'éosinophilie dans les helminthiases (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, p. 463).

WEINBERG et MOORE (Alexander), Quelques données sur l'éosinophilie dans les helminthiases (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, p. 459).

WEINBERG et PARVU, Réaction de Bordet-Gengou dans les helminthiases (*Soc. de biol.*, t. LXV, 1908, p. 298).

WEINBERG et SÉGUIN, Recherches sur l'éosinophilie (*C. R. Soc. biol.*, 24 mai 1913, pp. 1059 et 1096).

— Anaphylaxie et éosinophilie (*C. R. Soc. biol.*, 1914, p. 585).

— Recherches biologiques sur l'éosinophilie (*Ann. Inst. Pasteur*, 1914, pp. 470-504).

WEINDENREICH und PAPPENHEIM, Zür Frage nach der Entehung der Eosinophilen Leukozyten (*Folia haematologia*, n° 3, 1905).

WINTREBERT, Observation d'accidents causés par les vers intestinaux (*Journ. des Sciences Méd. de Lille*, 1881, p. 125).

ZAPPERT, Ueber das workommen der eosinophilen zellen im menschlichen Blute (*Zeitschrift f. Klin. Med.*, Bd. XXIII, H. 3).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — L'éosinophilie vermineuse	
clinique et expérimentale	15
CHAPITRE II. — L'éosinophilie dans les phénomènes	
d'anaphylaxie.	27
CHAPITRE III. — La technique.	31
CHAPITRE IV. — Nos résultats.	36
CONCLUSIONS.	49
BIBLIOGRAPHIE	51

